

АДАПТАЦИОННАЯ, ИЛИ ОСТРАЯ, ИНСОМНИЯ

М.Г. Полуэктов

Кафедра нервных болезней ФППОВ ГБОУ ВПО "Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова" Минздрава России

Инсомния, или бессонница, является наиболее распространенной и клинически значимой формой расстройств сна. В патогенезе инсомнии главную роль играет состояние хронической церебральной гиперарousации, имеющее когнитивные, электрофизиологические и метаболические проявления. Наиболее ярко это состояние выражено при одной из частых форм первичной инсомнии – адаптационной, или острой, инсомнии. Своевременная коррекция нарушений сна снотворными препаратами способствует улучшению показателей сна и ускоряет адаптацию к воздействию стрессового фактора.

Ключевые слова: расстройства сна, инсомния, стресс, острая инсомния

Insomnia or sleeplessness is the most widespread and clinically important among sleep disorders. The main role in the development of insomnia belongs to the condition of chronic cerebral hyperarousal which leads to the cognitive, electrophysiological and metabolic consequences. In most evident way this condition expresses itself in adjustment or chronic insomnia. Well-timed prescription of hypnotics leads to the improvement of sleep characteristics and hastens the adaptation to stressful stimuli.

Key words: sleep disorders, insomnia, acute insomnia, stress

Инсомния (бессонница) является наиболее распространенной и клинически значимой формой расстройств сна. В зависимости от используемого критерия диагностики цифры распространенности инсомнии варьируются. Так, 30 % респондентов в общей популяции отрицательно отвечают на вопрос, довольны ли они своим сном, 10 % – отмечают, что нарушение ночного сна отражается на их дневном функционировании, у 6 % респондентов в популяции нарушения сна соответствуют критериям диагноза инсомнии, согласно классификации психических расстройств DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual) [1]. В отечественном исследовании распространенности инсомнии, проведенном среди городского и сельского населения Чувашской Республики, 20 % респондентов ответили утвердительно на вопрос о наличии у них частых или постоянных нарушений сна [2].

Инсомния определяется как клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих, несмотря на наличие достаточного времени и условий для него, и проявляющихся нарушениями дневной деятельности. Эти нарушения могут проявляться усталостью; нарушением внимания, сосредоточения

или запоминания информации; социальной дисфункцией; расстройством настроения, раздражительностью; дневной сонливостью; снижением мотивации и инициативности; склонностью к ошибкам за рулем и на работе; мышечным напряжением, головной болью, нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта; обеспокоенностью состоянием своего сна. Обычно при нарушении ночного сна имеет место несколько проявлений нарушения бодрствования такого рода. Временным критерием наличия инсомнии является сохранение указанных выше проявлений с частотой 3 и более дней в неделю в течение не менее месяца [1, 3].

Подтвержденные последствия инсомнии в большей степени лежат в социально-экономической плоскости: у невысыпающих людей снижается работоспособность (в 2 раза), увеличивается риск дорожно-транспортных происшествий (в 2,5–4,5 раза), снижается качество жизни. Медицинские последствия изучены не столь хорошо: при инсомнии выявлены ухудшение иммунного статуса, высокая частота таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия (59 %), ночной гастроэзофагеальный рефлюкс (62 %), депрессия (74 %). Было показано, что нормализация сна пожилых больных артериальной гипертензией приводит к улучшению

показателей суточного мониторирования артериального давления [4].

В Международной классификации расстройств сна 2005 г. (МКРС-2) выделяют 9 клинических форм инсомнии, 6 из которых относят к первичным формам инсомнии, а 3 – к вторичным. Доказательством вторичного характера инсомнии является развитие нарушений сна после или одновременно с началом основного заболевания и/или изменение выраженности нарушений сна на фоне флуктуаций клинической картины болезни. Чаще всего развитие вторичной инсомнии связано с психическими расстройствами (40 % случаев) или зависимостью от приема снотворных препаратов. Первичные формы составляют лишь 10–25 % всех случаев инсомнии.

Другой возможностью рубрикации инсомнии является разделение ее по временному признаку. В предыдущей версии МКРС (1990) критерием выделения клинических форм инсомнии являлась длительность нарушения сна: острой, например, считалась адаптационная инсомния продолжительностью 7 дней и меньше, подострой – до 3 месяцев, хронической – 3 и более месяцев [6]. В современной МКРС-2 острая (адаптационная) инсомния выделена в отдельную форму, продолжительность которой, согласно диагностическим критериям, не должна превышать 3 месяцев. Предполагается,

что при превышении этого срока связь с провоцирующим фактором утрачивается, запускаются механизмы кондиционирования (становления негативных ассоциаций, мешающих засыпанию) и формируется клиническая картина других форм инсомнии. Также следует отметить, что общий для синдромального диагноза инсомнии критерий длительности (1 и более месяцев) при острой инсомнии не используется. Если в течение недели действия причинного фактора сон нарушается не менее 3 дней в неделю, то диагноз адаптационной (острой) инсомнии оправдан.

Итак, в настоящее время острой, или адаптационной, инсомнией называют нарушение сна, соответствующее клиническим критериям синдрома инсомнии продолжительностью менее 3 месяцев, возникающее в результате воздействия идентифицируемого фактора — межличностного конфликта, производственного стресса, неблагоприятных жизненных событий, изменения внешнего окружения (переезд на новое место, госпитализация). События с положительным эмоциональным знаком также могут стать причиной адаптационной инсомнии. При прекращении стрессового воздействия или по мере адаптации к нему наблюдается уменьшение выраженности расстройства сна.

Нарушение сна при этой форме инсомнии часто проявляется удлинением времени засыпания, частыми пробуждениями и длительными периодами бодрствования, снижением продолжительности сна и недовольством его качеством. Возможно развитие парадоксальной реакции на стресс, когда человек не предъявляет жалоб на нарушение сна, но отмечает дневную сонливость и эпизоды засыпания днем. Полисомнографическое исследование и в этом случае выявляет нарушения структуры сна.

“Дневными” симптомами адаптационной инсомнии являются тревога, беспокойство, навязчивые мысли, снижение фона настроения и негативные размышления, связанные с воздействием стрессового фактора. Эти нарушения могут сопровождаться соматическими симптомами, такими как мышечное

напряжение, головные боли, нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Нарушения когнитивных функций, таких как трудности сосредоточения, запоминания и планирования, могут быть следствием как расстройства сна, так и непосредственного воздействия стрессового фактора [7].

Распространенность адаптационной инсомнии оценить достаточно сложно, т. к. чаще всего пациенты с нарушениями сна такого рода не обращаются к врачу, они либо ждут окончания действия стрессового фактора (что чаще всего и происходит), либо принимают безрецептурные лекарственные препараты. Ежегодная распространенность этой формы инсомнии в общей популяции оценивается в 15–20 %. В большей степени ей подвержены женщины и лица старших возрастных групп. Факторами predispositions к развитию адаптационной инсомнии считают наличие расстройств сна, а также проявления депрессии и тревоги (не достигающие степени психопатологии) в анамнезе.

Патофизиологической основой адаптационной инсомнии является гиперактивированное состояние нервной системы (hyperarousal) вследствие воздействия стрессового фактора. В формировании этого состояния играет роль как когнитивная гиперактивация, так и повышение симпатической активности и выброс гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. На когнитивном уровне гиперактивация поддерживается постоянными навязчивыми мыслями (руминациями), связанными со стрессовым фактором, что сопровождается повышением внимания, уровня бодрствования, готовности к реагированию. С наступлением вечернего времени интенсивность руминаций не снижается, что приводит к трудностям засыпания вечером и во время ночных пробуждений. В дальнейшем на фоне развившихся нарушений сна ключевой темой руминаций может стать уже не стрессор, а отсутствие возможности достичь нормального сна, при этом формируется “боязнь не заснуть” [8].

Наличие гиперактивации на соматическом уровне подтверждается резуль-

татами исследования основного обмена — у больных инсомнией увеличивается объем потребляемого кислорода по сравнению со здоровыми людьми. Определение активности вегетативной нервной системы методом анализа временных характеристик вариабельности ритма сердца подтвердило наличие относительной симпатикотонии у больных инсомнией в течение всего 36-часового периода регистрации [1, 9].

Выделение “гормонов стресса” при инсомнии также возрастает. У больных повышен уровень суточной экскреции свободного кортизола, его концентрация в моче коррелирует со временем ночного бодрствования. Экскреция катехоламинов также коррелирует со временем бодрствования в постели и 1-й стадией медленного сна. При сравнении уровней кортизола и адренкортикотропного гормона в плазме крови было показано, что максимальные различия этих показателей у больных инсомнией и у хорошо спящих людей отмечаются в вечернее и ночное время, что подтверждает наличие гиперактивации, мешающей засыпанию и поддержанию сна и на этом уровне [10, 11].

Исследования мозгового метаболизма методом позитронной эмиссионной томографии подтверждают наличие гиперактивации при инсомнии и на церебральном уровне. Общий уровень потребления глюкозы в мозге больных инсомнией повышен по сравнению со здоровыми людьми. Максимальные различия, выражающиеся в снижении градиента уровня метаболизма при переходе от бодрствования к медленному сну, отмечались в тех областях мозга, которые в большей степени участвуют в эмоциональном реагировании на стресс, — это структуры восходящей активирующей формации, гипоталамуса, миндалевидного тела, передней поясной извилины, коры мезиотемпоральной области и островка. В то же время метаболическая активность нейронов префронтальной коры у больных инсомнией в бодрствовании оказалась ниже, чем в контрольной группе, что может отражать когнитивные последствия нарушенного сна [12].

Лечение

Лечение адаптационной инсомнии включает нелекарственные и лекарственные методы воздействия. Поскольку нарушение сна вызывается действием идентифицируемого стрессового фактора, наиболее корректным было бы его устранение или же ускорение адаптации к стрессу. Антистрессовым эффектом обладают регулярные физические упражнения, поведенческая терапия, различные методики психотерапии. Применение седативных препаратов, начиная с безрецептурных сборов лекарственных трав (валерианы, пустырника, хмеля, пиона и др.) и заканчивая короткими курсами транквилизаторов, также может ослаблять влияние стрессового воздействия и ускорять адаптацию. Побочным эффектом такого лечения, вероятно, будет и улучшение ночного сна, однако полисомнографические исследования для объективной оценки воздействия этих методов лечения на сон не проводились.

Поскольку при адаптационной инсомнии одной из главных жалоб пациента является все-таки нарушение сна, корректным было бы основной акцент лечебного воздействия сосредоточить на непосредственном воздействии на сон. Показано, что само состояние сна обладает стресспротективной функцией. В первую очередь это касается фазы быстрого сна – сна со сновидениями. Увеличение количества быстрого сна (феномен отдачи) возникает в условиях острого стресса и, по мнению некоторых авторов, отражает работу фундаментального механизма психической защиты при отказе от активных стратегий преодоления стресса в бодрствовании или использовании неэффективных механизмов психологической защиты [13]. Предполагают, что по длительности быстрого сна в течение ночи и по выраженности сновиденческой активности можно судить о состоянии человека и качестве эмоционального напряжения в период бодрствования. В исследовании Т.А. Mellman и соавт. (2002) было выявлено, что среди людей, перенесших травматическое событие, посттравматическое стрессовое расстройство развивалось лишь у

тех, кто имел более короткие эпизоды быстрого сна [14].

Добиться быстрой нормализации сна в условиях эмоционального стресса можно путем применения быстродействующих снотворных препаратов. В экспериментальном исследовании К.Н. Стрыгина (2007) производилась оценка сна и вегетативных функций при вызывании эмоционального стресса у здоровых добровольцев. Для этого за 2 часа до начала сна создавалась эмоционально значимая фрустрирующая ситуация с использованием теста школы К. Левина на уровень притязаний. В условиях вызванного эмоционального стресса отмечались изменения структуры сна испытуемых: увеличение длительности быстрого сна, степени нестабильности сна (увеличение числа сегментов сна и их длительность). При применении быстродействующих снотворных препаратов (мидазолама, зопиклона) негативные изменения структуры сна нивелировались, в то же время нормализовались и показатели ритма сердца во время сна. Это сопровождалось также снижением уровня дневной сонливости, депрессии и достоверным снижением уровня реактивной тревожности [15].

В качестве снотворных препаратов при острой инсомнии можно применять бензодиазепиновые и небензодиазепиновые лиганды ГАМК_A-хлоридного комплекса (Феназепам, лоразепам, зопиклон, золпидем, залеплон). Механизм действия этих препаратов связан с увеличением сродства γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) к ГАМК_A-рецептору при прикреплении к определенным его участкам (собственно являющихся бензодиазепиновыми рецепторами). Снотворное действие бензодиазепиновых препаратов обеспечивается за счет связывания с $\alpha 1$ -субъединицей, составляющей ГАМК_A-рецепторный комплекс. Другие эффекты бензодиазепинов (анксиолитический, миорелаксирующий, антиэпилептический, амнестический) реализуются при связывании агента с $\alpha 2$ -, $\alpha 3$ - и $\alpha 5$ -субъединицами комплекса. Широка терапевтического действия и большой период полувыведения производных бензодиазепина, используемых в качестве снотворных,

являются факторами, усложняющими их применение большими инсомнией. В связи с тем что действие этих препаратов связано не только с индукцией сна, пациенты могут отмечать нежелательные побочные эффекты, такие как ухудшение памяти, внимания, скорости реакции, неустойчивость при ходьбе, дневная сонливость. Важным противопоказанием к применению бензодиазепинов в качестве снотворных является их влияние на дыхание во сне в связи с наличием миорелаксирующего и депрессирующего эффектов. Поэтому эти препараты противопоказаны при подозрении на наличие у пациента синдрома апноэ во сне. При применении бензодиазепиновых снотворных высок риск развития привыкания и лекарственной зависимости, в связи с чем в большинстве случаев период лечения рекомендуется ограничить 3–4 неделями.

Так называемые Z-препараты (зопиклон, золпидем, залеплон) имеют максимальную аффинность к $\alpha 1$ -субъединице ГАМК_A-рецепторного комплекса и минимальное сродство к субъединицам, отвечающим за другие нежелательные эффекты бензодиазепинов в случае инсомнии. В связи с этим предполагают, что побочные эффекты, свойственные бензодиазепиновым снотворным, при применении Z-препаратов проявляются минимум в 2 раза реже [4]. Тем не менее срок применения этих средств также ограничен 3–4 неделями и требуется осторожность при назначении их больным с подозрением на наличие апноэ во сне.

Новый небензодиазепиновый снотворный препарат рамелтеон, разрешенный к применению в США в 2005 г., является агонистом мелатониновых рецепторов 1-го и 2-го типов. Снотворное действие рамелтеона связывают с воздействием на “переключатель сна”, гипотетически связанный с функцией супрахиазмальных ядер – внутренних часов организма млекопитающих. Активация мелатониновых рецепторов, максимальная плотность которых отмечается именно в супрахиазмальных ядрах, сопровождается уменьшением электрической активности в этих образованиях. Это приводит

к растормаживанию вентролатерального преоптического ядра гипоталамуса с последующим ингибированием им активирующих систем мозга (холинергической, гистаминергической, адренергической, орексиновой) и развитием феноменов, характерных для сна [17]. Рамелтеон обладает высоким профилем безопасности и быстроразвивающимся максимальным клиническим эффектом (в течение первой недели применения), что может обосновывать его применение при адаптационной инсомнии в дальнейшем. Следует отметить, что в РФ данный препарат пока не зарегистрирован.

Другой возможностью фармакологической индукции сна при адаптационной инсомнии является торможение мозговой гистаминергической системы путем применения блокаторов центральных гистаминовых рецепторов. Гистаминергическая система мозга относится к группе активирующих систем. Основным источником церебрального гистамина являются туберомамиллярные ядра, расположенные между мамиллярными телами и оптическим перекрестом в области серого ядра гипоталамуса. У человека в этом месте насчитывается около 64 тыс. гистаминергических нейронов. Активирующее воздействие церебрального гистамина обеспечивается проекциями из туберомамиллярного ядра непосредственно в таламус и кору мозга, опосредованно — через стимуляцию других активирующих мозговых систем: холинергических и аминерги-

ческих. Активация возникает при стимуляции гистаминовых рецепторов 1-го типа (H₁). Блокада этих рецепторов приводит к реципрокному усилению сомногенных влияний и развитию сонливости [16].

Снотворными возможностями H₁-блокаторов объясняется клинический эффект доксиламина сукцината (Донормила). Препарат представляет собой этаноламин с гистаминоблокирующими и M-холиноблокирующими свойствами. Донормил принимают за 15 минут до сна в дозе от 7,5 до 15 мг (0,5–1,0 таблетка). Если лечение неэффективно, по рекомендации врача доза может быть увеличена до 2 таблеток. Время достижения максимальной концентрации препарата в плазме составляет 2 часа, период полувыведения — 10 часов. Противопоказаниями к назначению препарата являются детский возраст (до 15 лет), закрытоугольная глаукома и гиперплазия предстательной железы. Показано, что при приеме дономила в качестве снотворного сохраняется естественная структура сна, отсутствуют привыкание и зависимость (не развивается синдром отмены). Применение препарата не сопровождается ухудшением когнитивных функций. Значительным достоинством доксиламина является возможность его применения лицами с синдромом апноэ во сне. За рубежом блокаторы центральных гистаминовых рецепторов остаются самыми популярными безрецептурными средствами лечения инсомнии.

При лечении острой инсомнии вспомогательными являются мероприятия по нормализации режима сна и соблюдению правил гигиены сна. Основными рекомендациями в рамках поддержания правильной гигиены сна являются обеспечение комфортного окружения сна; понижение уровня физической и умственной активности в период, предшествующий сну; исключение приема стимулирующих и мешающих засыпанию веществ и пищевых продуктов; использование постели только для сна. Установление и соблюдение регулярного распорядка подъема и отхода ко сну (режим сна) также являются важным компонентом нелекарственной программы лечения нарушений сна. Однако если для лечения хронической инсомнии эти мероприятия и различные формы поведенческой терапии являются методами выбора, то при адаптационной инсомнии первенство отдается быстродействующим снотворным препаратам.

Адаптационная, или острая, инсомния до сих пор остается одной из малоизученных клинических форм инсомнии, поскольку ранее эти нарушения сна было принято изучать лишь в контексте проявлений острого стресса. Тем не менее уже показано, что непосредственно нарушения сна могут отражать степень дезадаптации организма при стрессе, а их коррекция приводит к значительному улучшению состояния людей. Наиболее эффективным путем нормализации сна при острой инсомнии является фармакологическое воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roth T. *Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences*. *J Clin Sleep Med* 2007;3(5):7–10.
2. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса) // *Журнал неврол и псих им. С.С. Корсакова* 2011. № 111(6). С. 64–7.
3. *American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual*. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
4. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, et al. *Manifestations and management of chronic insomnia in adults. Summary. Evidence report/technology assessment. The agency for healthcare research and quality*. 2005; 125. электронный документ <http://archive.ahrq.gov/clinic/tp/insomntp.htm> по состоянию на 25.07.2012.
5. Мартынов А.И., Вейн А.М., Остроумова О.Д. и др. Применение зопиклона для коррекции повышенного артериального давления в цикле сон–бодрствование у пожилых больных с эссенциальной артериальной гипертензией и инсомнией // *Кардиология* 2002. № 42(8). С. 11–4.
6. *The international classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual*. Kansas: Allen Press Inc., 1990.
7. Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г. и др. *Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы*. М., 2005.
8. Peggy M, Zoccola MA, Dickerson SS, Lam S. *Rumination predicts longer sleep onset latency after an acute psychosocial stressor*. *Psychosom Med* 2009;71:771–75.
9. Bonnet MH, Arand DL. *Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers*. *Psychosom Med* 1998;60(5):610–15.
10. Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, et al. *Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis:*

- clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(8):3787–94.
11. Riemann D, Klein T, Rodenbeck A, et al. Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;113(1–2):17–27.
12. Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, et al. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161(11):2126–28.
13. Ротенберг В.С. Адаптивная функция сна. Причины и проявления ее нарушений. М., 1982. 176 с.
14. Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, et al. REM sleep and the early development of post-traumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:1696–701.
15. Стрыгин К.Н. Влияние стрессов разной модальности на цикл сон–бодрствование здорового человека. Дисс. канд. мед. наук. М., 2007.
16. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. *Physiol Rev* 2008; 88:1183–241.
17. Cardinali DP, Srinivasan V, Brzezinski A, Brown GM. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *J Pineal Res* 2012;52(4):365–75.

Информация об авторе:

Полужетов М.Г. — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней ФППОВ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Тел. 8 (499) 268-24-16; e-mail: polouekt@mail.ru